

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
6. Dezember 2001 (06.12.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 01/92477 A3**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C12N 5/06,  
5/08, G01N 33/50

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/06074

(22) Internationales Anmeldedatum:  
29. Mai 2001 (29.05.2001)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
100 26 789.0 31. Mai 2000 (31.05.2000) DE  
100 62 623.8 15. Dezember 2000 (15.12.2000) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Aus-  
nahme von US): **FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT  
ZUR FÖRDERUNG DER ANGEWANDTEN  
FORSCHUNG E.V.** [DE/DE]; Leonrodstrasse 54,  
80636 München (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **NOLL, Michaela**  
[DE/DE]; Abraham-Wolf-Strasse 44, 70597 Stuttgart  
(DE). **GRAEVE, Thomas** [DE/DE]; Nauheimerstrasse  
17, 70372 Stuttgart (DE).

(74) Anwälte: **SCHRELL, Andreas** usw.; Maybachstrasse  
6A, 70469 Stuttgart (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT,  
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,  
CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH,  
GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC,  
LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW,  
MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK,  
SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA,  
ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH,  
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW),  
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,  
TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK,  
ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),  
OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML,  
MR, NE, SN, TD, TG).

**Veröffentlicht:**

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden  
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen  
eintreffen

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen  
Recherchenberichts: 10. Mai 2002

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen  
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on  
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe  
der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: THREE-DIMENSIONAL SKIN MODEL

(54) Bezeichnung: DREIDIMENSIONALES HAUTMODELL

(57) Abstract: The invention relates to methods for cultivating dermal fibroblasts, methods for producing *in vitro* dermis equivalents, methods for producing three-dimensional *in vitro* skin equivalents, an *in vitro* dermis equivalent, a three-dimensional *in vitro* skin equivalent and methods for determining the effect of a chemical substances or an agent on human skin cells using the *in vitro* dermis equivalent and/or the *in vitro* skin equivalent.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft Verfahren zur Kultivierung dermaler Fibroblasten, Verfahren zur Herstellung von *in vitro*-Dermisäquivalenten, Verfahren zur Herstellung von dreidimensionalen *in vitro*-Hautäquivalenten, ein *in vitro*-Dermisäquivalent, ein dreidimensionales *in vitro*-Hautäquivalent und Verfahren zur Bestimmung der Wirkung einer chemischen Substanz oder eines Agens auf menschliche Hautzellen unter Verwendung des *in vitro*-Dermisäquivalents und/oder des *in vitro*-Hautäquivalents.

WO 01/92477 A3

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 01/06074

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C12N5/06 C12N5/08 G01N33/50

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C12N G01N C12Q

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, MEDLINE

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 945 101 A (BERG RICHARD A ET AL) 31 August 1999 (1999-08-31) examples 1-4,8 ---	1-20
X	WO 91 16010 A (EISENBERG MARK) 31 October 1991 (1991-10-31) example 1 ---	1-20
X	EP 0 851 227 A (OREAL) 1 July 1998 (1998-07-01) example 1 ---	1-20
X	WO 97 41208 A (SORRELL J MICHAEL ; UNIV CASE WESTERN RESERVE (US); CAPLAN ARNOLD I) 6 November 1997 (1997-11-06) example 4 --- -/-	1-6

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

\*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

\*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

\*G\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

7 March 2002

Date of mailing of the international search report

15/03/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040. Tx. 31 651 epo nl.  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Teyssier, B

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 01/06074

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>US 5 478 739 A (SLIVKA SANDRA R ET AL) .  26 December 1995 (1995-12-26)  paragraphs '6.1.1!', '6.1.2!'  -----</p>	

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Inte. onal Application No

PCT/EP 01/06074

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5945101	A	31-08-1999	US 5755814 A US 5888248 A CA 2119064 A1	26-05-1998 30-03-1999 18-09-1994
WO 9116010	A	31-10-1991	AT 161408 T AU 632693 B2 AU 7756991 A WO 9116010 A1 CA 2080693 A1 CN 1071568 A , B DE 69128530 D1 DE 69128530 T2 DK 526550 T3 EP 0526550 A1 ES 2111566 T3 FI 924773 A GR 3026463 T3 HU 63319 A2 JP 7047043 B RU 2135191 C1 US RE35399 E US 6039760 A US 5282859 A BR 9106354 A NO 924034 A	15-01-1998 07-01-1993 11-11-1991 31-10-1991 25-10-1991 05-05-1993 05-02-1998 20-08-1998 31-08-1998 10-02-1993 16-03-1998 21-10-1992 30-06-1998 30-08-1993 24-05-1995 27-08-1999 10-12-1996 21-03-2000 01-02-1994 27-04-1993 22-10-1992
EP 0851227	A	01-07-1998	FR 2757635 A1 EP 0851227 A1 US 6079415 A	26-06-1998 01-07-1998 27-06-2000
WO 9741208	A	06-11-1997	AU 2808397 A EP 0953040 A1 JP 2000508922 T WO 9741208 A1	19-11-1997 03-11-1999 18-07-2000 06-11-1997
US 5478739	A	26-12-1995	NONE	

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/06074

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 C12N5/06 C12N5/08 G01N33/50

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 C12N G01N C12Q

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)  
EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, MEDLINE

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 945 101 A (BERG RICHARD A ET AL) 31. August 1999 (1999-08-31) Beispiele 1-4,8	1-20
X	WO 91 16010 A (EISENBERG MARK) 31. Oktober 1991 (1991-10-31) Beispiel 1	1-20
X	EP 0 851 227 A (OREAL) 1. Juli 1998 (1998-07-01) Beispiel 1	1-20
X	WO 97 41208 A (SORRELL J MICHAEL ; UNIV CASE WESTERN RESERVE (US); CAPLAN ARNOLD I) 6. November 1997 (1997-11-06) Beispiel 4	1-6
	--- -/-	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen:

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*Z\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

7. März 2002

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

15/03/2002

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Teyssier, B

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 5 478 739 A (SLIVKA SANDRA R ET AL). 26. Dezember 1995 (1995-12-26) Absätze '6.1.1!', '6.1.2!' -----	

# INTERNATIONALE RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/06074

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5945101	A	31-08-1999	US 5755814 A 26-05-1998
			US 5888248 A 30-03-1999
			CA 2119064 A1 18-09-1994
WO 9116010	A	31-10-1991	AT 161408 T 15-01-1998
			AU 632693 B2 07-01-1993
			AU 7756991 A 11-11-1991
			WO 9116010 A1 31-10-1991
			CA 2080693 A1 25-10-1991
			CN 1071568 A ,B 05-05-1993
			DE 69128530 D1 05-02-1998
			DE 69128530 T2 20-08-1998
			DK 526550 T3 31-08-1998
			EP 0526550 A1 10-02-1993
			ES 2111566 T3 16-03-1998
			FI 924773 A 21-10-1992
			GR 3026463 T3 30-06-1998
			HU 63319 A2 30-08-1993
			JP 7047043 B 24-05-1995
			RU 2135191 C1 27-08-1999
			US RE35399 E 10-12-1996
			US 6039760 A 21-03-2000
			US 5282859 A 01-02-1994
			BR 9106354 A 27-04-1993
			NO 924034 A 22-10-1992
EP 0851227	A	01-07-1998	FR 2757635 A1 26-06-1998
			EP 0851227 A1 01-07-1998
			US 6079415 A 27-06-2000
WO 9741208	A	06-11-1997	AU 2808397 A 19-11-1997
			EP 0953040 A1 03-11-1999
			JP 2000508922 T 18-07-2000
			WO 9741208 A1 06-11-1997
US 5478739	A	26-12-1995	KEINE

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**